

deleção dos genes dos receptores alfa2A e alfa2C-adrenérgicos em camundongos *knockout* (a2A/a2Carko) provoca uma cardiomiopatia induzida por hiperatividade do sistema nervoso simpático. Nesse novo modelo genético, a cardiomiopatia é severa, apresentando alterações hemodinâmicas e da ultraestrutura cardíaca. O presente projeto de pesquisa constitui-se de duas partes. Na primeira será estudado o efeito do treinamento físico aeróbio (efeito preventivo e terapêutico), assim como o tratamento farmacológico por meio do bloqueio dos receptores beta-1-adrenérgicos e angiotensinérgicos (AT1) sobre o sistema cardiovascular de camundongos a2A/a2Carko (animal intacto). A segunda parte do projeto unirá os conhecimentos de fisiologia integrada obtidos nesse modelo a mecanismos celulares e moleculares envolvidos nessa manifestação patológica iniciando uma nova linha de pesquisa na EEFÉ-USP. Para isso, será estudado o perfil molecular de expressão de proteínas cardíacas integrantes da via intracelular pós-estimulação dos receptores b1-adrenérgicos, e envolvidas na regulação de cálcio intracelular no coração de camundongos a2A/a2Carko e cardiomiócitos tratados com isoproterenol.

828 Expressão gênica dos receptores de glutamato no sistema nervoso central ao longo do desenvolvimento e no envelhecimento

Raquel Simoni Pires
Universidade Cidade de São Paulo (Unicid)
Processo 2002/00597-2
Vigência: 1/1/2003 a 31/3/2007

A comunicação celular é realizada por meio de uma variedade de receptores que interagem com neurotransmissores específicos, transmitindo informações para as células-alvo. O glutamato e os receptores de glutamato (GluRs) mediam a maior parte da neurotransmissão excitatória no sistema nervoso central (SNC). A neurotransmissão glutamatérgica é responsável por uma gama de funções que envolvem a formação de circuitos neuronais durante o desenvolvimento, aprendizado, memória e outros processos neurais. Por outro lado, a excessiva ativação dos GluRs durante a isquemia cerebral, trauma craniano e crises epiléticas podem conduzir para a morte celular neuronal. Além disso, a neurotoxicidade glutamatérgica parece desencadear a instalação de doenças degenerativas. Atualmente, o grande desafio da pesquisa nesse campo se constitui no entendimento dos possíveis mecanismos moleculares envolvidos nas alterações neurodegenerativas do SNC. Considerando esses aspectos, é de grande relevância caracterizar a expressão dos GluRs do tipo AMPA nos sistemas visual e motor de aves e ratos ao longo do desenvolvimento pré e pós-natal, empregando os méto-

dos de imunistoquímica, hibridação *in situ* e *RNase protection*. Espera-se que este projeto possa contribuir para o conhecimento da circuitária glutamatérgica e a regulação da expressão gênica de subunidades que compõem os complexos receptores de glutamato no sistema nervoso durante o desenvolvimento embrionário, pós-natal e no envelhecimento.

829 Comunicação celular no sistema nervoso: expressão e regulação dos receptores nicotínicos

Andrea da Silva Torrão
Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2001/12263-9
Vigência: 1/3/2003 a 30/6/2008

Este projeto visa estudar alguns aspectos ligados à organização funcional do sistema colinérgico no encéfalo de vertebrados, em especial a regulação da expressão das diferentes subunidades dos receptores nicotínicos neuronais da acetilcolina. Lesões e administração crônica de agonistas e antagonistas nicotínicos serão usadas para o estudo das alterações na expressão dos diversos tipos de receptores nicotínicos no sistema nervoso do animal adulto e ao longo do desenvolvimento. Esses procedimentos serão combinados a métodos imunistoquímicos, de hibridação *in situ*, de *immunoblotting* e possivelmente culturas primárias de neurônios, para a detecção de subunidades que compõem os receptores nicotínicos no encéfalo de vertebrados. Espera-se com este projeto que a geração de modelos *in vivo* possa ser útil para o conhecimento da regulação da expressão dos receptores nicotínicos neuronais da acetilcolina. Esses experimentos potencialmente contribuirão também para uma melhor compreensão de mecanismos de sinalização química no sistema nervoso.

830 Energética de morcegos: bases estruturais e significado funcional da taxa metabólica basal

Arioaldo Pereira da Cruz Neto
Instituto de Biociências de Rio Claro
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2000/09968-8
Vigência: 1/1/2001 a 31/12/2004

A taxa metabólica basal (TMB) é frequentemente utilizada como um parâmetro unificador em estudos sobre energética de endotérmicos. A TMB tem sido correlacionada ou utilizada para predizer um grande número de processos biológicos, nos mais variados níveis de organi-

zação. Todavia, a variabilidade inerente a este parâmetro compromete essa aplicabilidade generalizada. Nesse sentido, seria imprescindível determinar as bases estruturais responsáveis por essa variabilidade no contexto no qual a TMB foi utilizada. Além do mais, o real significado funcional da TMB vem sendo motivo de extensos debates, mas estudos que procuraram verificar diretamente essa questão são escassos e incompletos. Portanto, a noção otimista de que a TMB seria um parâmetro unificador necessita de análises mais detalhadas. O presente projeto pretende abordar essa questão, analisando as bases estruturais e o significado funcional da TMB em um grupo de organismos endotérmicos, os morcegos. As bases estruturais serão analisadas em termos de variações na TMB em função das variações na composição corpórea e morfologia interna, as quais serão impostas por meio de variações na qualidade da dieta. Por fim, o possível significado funcional da TMB será analisado, procurando correlacionar esse parâmetro com taxas de dispêndio de energia, quantificadas em condições naturais.

831

Fisiologia e energética da alimentação em serpentes

Denis Otavio Vieira de Andrade
Instituto de Biociências de Rio Claro
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2000/08296-6
Vigência: 1/2/2001 a 31/1/2005

As serpentes apresentam estratégias alimentares altamente especializadas. Assim, o presente projeto foi concebido com vista ao estudo de aspectos diversos da fisiologia e energética alimentar do grupo, o que permitirá uma melhor compreensão dos mecanismos, efetividade e evolução das especializações alimentares das serpentes. Serão realizados estudos vinculados a três linhas principais de investigação, a saber: 1) análise das consequências metabólicas da subjugação, ingestão e digestão do alimento em diferentes espécies de serpentes submetidas a diferentes condições experimentais; 2) estudo da resposta morfológica do trato intestinal durante a digestão; 3) análise dos ajustes cardiorrespiratórios decorrentes da variação do metabolismo durante as diferentes fases da alimentação.

832

Organização funcional dos sistemas glutamatérgico e serotoninérgico nas áreas visuais subcorticais envolvidas nos reflexos oculares

Claudio Antonio Barbosa de Toledo
Universidade Cidade de São Paulo (Unicid)
Processo 2000/04536-2
Vigência: 1/12/2000 a 31/3/2005

Pretende-se investigar o substrato neural de alguns dos reflexos neurovegetativos oculares. Os alvos principais serão os complexos nucleares que constituem dois dos principais pares cranianos envolvidos em ajustes reflexos visuais, o terceiro par, oculomotor, e o sétimo par, o facial. Neste estudo hodológico-funcional, a maior ênfase será dada à investigação da participação de dois sistemas neuroquímicos, o serotoninérgico e o glutamatérgico, como potenciais agentes visuocontroladores. Para tanto, serão utilizadas diversas técnicas neuroanatômicas, como histoquímica e imunohistoquímica, injeção de traçadores, lesões químicas e eletrolíticas, observadas em microscopia de campo claro, escuro e fluorescente, aliadas à análise computadorizada de imagens. Além disso, no sentido de obter maior confiabilidade nos resultados (da especificidade dos anticorpos, por exemplo), serão utilizados alguns recursos bioquímicos e da biologia molecular. Adicionalmente, pretende-se coletar evidências sobre a origem e o potencial alvo das projeções envolvendo os núcleos oculomotor e facial numa tentativa de melhor compreender a circuitária subcortical implicada na integração sensorio-motora visual.

833

Estudo da modulação da função endócrina pancreática pela dexametazona em ratos normais e no modelo de desnutrição proteico-calórica

José Roberto Bosqueiro
Faculdade de Ciências de Bauru
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2000/04310-4
Vigência: 1/10/2000 a 31/5/2005

A secreção de insulina pela célula B pancreática apresenta um controle multifatorial, envolvendo nutrientes, hormônios, neurotransmissores e agentes farmacológicos. Dentre os hormônios que atuam sobre a fisiologia da célula B, os glicocorticoides constituem-se em um grupo extremamente interessante. Várias pesquisas apontam resultados diversos, relatando aumento ou diminuição da secreção e até mesmo falta de ação, em um rol de experimentos *in vivo* ou *in vitro*. Dentre os efeitos dos glicocorticoides está a indução de resistência periférica à insulina, constituindo-se em um modelo interessante para o estudo do diabetes melito tipo II. Em outros tipos celulares, os glicocorticoides exercem profundos efeitos sobre a transcrição gênica, síntese de proteínas, junções intercelulares, entre outros. De maneira paralela, animais submetidos à desnutrição proteico-calórica apresentam, entre outros aspectos, redução da secreção e aumento da sensibilidade periférica à insulina. Dessa maneira, será estudada a modulação da função endócrina pancreática tanto em animais-controle quanto no modelo de des-